











**FILM DERMATICS****Publication number:** WO0205789**Publication date:** 2002-01-24**Inventor:** ROREGER MICHAEL (DE); SCHNITZLER IRIS (DE);  
WADLE ARMIN (DE); BANOWSKI BERNHARD (DE)**Applicant:** SCS SKIN CARE SYSTEMS GMBH (DE); ROREGER  
MICHAEL (DE); SCHNITZLER IRIS (DE); WADLE  
ARMIN (DE); BANOWSKI BERNHARD (DE)**Classification:****- international:** A61K8/02; A61K9/70; A61K8/02; A61K9/70; (IPC1-7):  
A61K9/70**- european:** A61K8/02C; A61K9/70B**Application number:** WO2001EP07504 20010630**Priority number(s):** DE20001034491 20000715**Also published as:** WO0205789 (A3)  
 US2004009211 (A1)  
 EP1301180 (A0)  
 DE10034491 (A1)  
 CA2416383 (A1)**Cited documents:** US4695465  
 US3803300  
 EP0355536  
 EP0460588  
 WO9820862  
more >>**Report a data error here****Abstract of WO0205789**

The invention relates to a form of administration for administering pharmaceutical and/or cosmetic active agents in an even distribution to the skin. The form of administration according to the invention is a flexible film that contains the active agent and that produces a spreadable solution, dispersion or emulsion on the skin upon contact with water and that releases the active agent(s) at a defined dosis.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
24. Januar 2002 (24.01.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 02/05789 A2**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **A61K 9/70** 5, 53127 Bonn (DE). **WADLE, Armin** [DE/DE]; Will-  
becker Strasse 105, 40699 Erkrath (DE). **BANOWSKI,**  
(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP01/07504** **Bernhard** [DE/DE]; Benroder Strasse 6, 40597 Düsseldorf  
(DE).  
(22) Internationales Anmeldedatum: 30. Juni 2001 (30.06.2001) (74) **Anwalt: FLACCUS, Rolf-Dieter**; Bussardweg 10, 50389  
Wesseling (DE).  
(25) Einreichungssprache: Deutsch (81) **Bestimmungsstaaten (national):** AU, BR, CA, CN, CZ,  
HU, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PL, RU, US, ZA.  
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch (84) **Bestimmungsstaaten (regional):** europäisches Patent (AT,  
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,  
(30) Angaben zur Priorität: 100 34 491.7 15. Juli 2000 (15.07.2000) DE NL, PT, SE, TR).  
(71) **Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von** **Veröffentlicht:**  
**US): SCS SKIN CARE SYSTEMS GMBH** [DE/DE]; — *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu*  
Lohmannstrasse 2, 56626 Andernach (DE). *veröffentlichen nach Erhalt des Berichts*  
(72) **Erfinder; und** *Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen*  
(75) **Erfinder/Anmelder (nur für US): ROREGER, Michael** *Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on*  
[DE/DE]; Pestalozzi Strasse 38, 56567 Neuwied (DE). *Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe*  
**SCHNITZLER, Iris** [DE/DE]; Lengsdorfer Hauptstrasse *der PCT-Gazette verwiesen.*

(54) Title: FILM DERMATICS

(54) Bezeichnung: FOLIEN-DERMATKA

(57) Abstract: The invention relates to a form of administration for administering pharmaceutical and/or cosmetic active agents in an even distribution to the skin. The form of administration according to the invention is a flexible film that contains the active agent and that produces a spreadable solution, dispersion or emulsion on the skin upon contact with water and that releases the active agent(s) at a defined dosis.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Darreichungsform zur Abgabe von pharmazeutischen und/oder kosmetischen Wirkstoffen in gleichmässiger Verteilung an die Haut. Die Darreichungsform ist erfindungsgemäss eine flexible, wirkstoffhaltige Folie, welche auf der Haut in Kontakt mit Wasser eine verstreichbare Lösung, Dispersion oder Emulsion bildet und den oder die Wirkstoff(e) in definierter Dosis freisetzt.



WO 02/05789 A2

## Folien-Dermatika

Die Erfindung betrifft folienförmige Darreichungsformen zur Abgabe von pharmazeutischen oder kosmetischen Wirkstoffen an die Haut, bevorzugt an die menschliche Haut. Wirkstoffe zur Pflege der Haut, zur Behandlung von Hautkrankheiten oder subcutanen Erkrankungen wie z.B. Rheumatismus werden üblicherweise mit Hilfe von Lösungen, Lotionen, Pudern, Sprays oder halbfesten Zubereitungen wie Salben, Cremes oder Gelen verabreicht. Solche Darreichungsformen werden in der Regel in einem Mehrfachentnahmebehältnis wie Tube oder Tiegel zur Verfügung gestellt.

Das bedeutet, dass in einem Behältnis eine Menge der Darreichungsform enthalten ist, die für eine Vielzahl von Anwendungen mit entsprechenden Dosisvorgängen vorgesehen ist. Die Dosierung selbst erfolgt individuell durch den Anwender. Aussagen über die dosierte Wirkstoffmenge kann der Anwender nur machen, wenn er die jeweilige Dosis vor Anwendung wiegt. Bei wiederholter Anwendung wäre die reproduzierbare Applikation einer gleichbleibenden Wirkstoffmenge nur mit Hilfe eines vorgeschalteten Wägevorgangs möglich. Diese individuell variable Dosierung ist nur möglich aufgrund der geringen Kohärenz und leichten Abteilbarkeit dieser Formen. Andererseits bietet die geringe Kohärenz den Vorteil, dass die Form, wie erwähnt, beliebig verformbar ist und an unebene Oberflächen angepaßt werden kann.

Während der Laufzeit eines Produkts wird das Behältnis häufig geöffnet und wieder geschlossen. Da bei diesen Vorgängen automatisch eine Kontamination der Darreichungsform mit Luftkeimen erfolgt, müssen solche Darreichungsformen konserviert und vor mikrobiellem Verderb geschützt werden.

Die Nachteile solcher Darreichungsformen liegen demnach darin, dass Anwender mit Konservierungsmittelallergien viele Produkte nicht verwenden können und dass eine genaue und reproduzierbare Dosierung von z.B. hochwirksamen Substanzen nicht möglich ist.

Die genannten Nachteile können vermieden werden durch die Verwendung von trockenen Darreichungsformen in Form von Folien, Schwämmen, Tüchern oder Vliesblättern, die vor oder nach dem Aufbringen auf die Haut angefeuchtet und aktiviert werden. Solche Darreichungsformen sind z.B. in JP 110 49 635, JP 5802  
5 1608 oder JP 8188 527 beschrieben.

Solche Darreichungsformen können konservierungsmittelfrei formuliert werden und erlauben eine exakte und reproduzierbare Dosierung von Wirkstoffen. Nachteilig ist, dass die Darreichungsformen nicht löslich und damit verteilbar sind, dass  
10 die zu behandelnde Fläche durch die Abmessungen der Darreichungsform vorgegeben ist und dass z.B. komplexe Emulsionssysteme mit Hilfe solcher Darreichungsformen nicht appliziert werden können. Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, eine einzeln verpackbare Darreichungsform zur Abgabe einer definierten Einzel-Dosis von Wirkstoffen an die Haut zu finden, die die Nachteile  
15 der Darreichungsformen nach dem Stand der Technik vermeidet.

Überraschenderweise wurde die Lösung in einer flexiblen wirkstoffhaltigen Folie gefunden, die auf der Haut bei Kontakt mit Hautfeuchtigkeit und/oder Schweiß eine verstreichbare Lösung, Dispersion oder Emulsion bildet und eine Einzeldosis  
20 des Wirkstoffs oder mehrerer Wirkstoffe unmittelbar freisetzt. Die Darreichungsform kann, weil sie als getrocknete Folie vorliegt, konservierungsmittelfrei formuliert werden und hat die Eigenschaft, dass beliebig oft und reproduzierbar eine definierte Wirkstoffmenge appliziert und auf die gewünschte Anwendungsfläche verteilt werden kann.

25

In einer bevorzugten Ausführungsform besteht die Folie aus  
1-60 % mindestens eines Filmbildners, der in polaren Lösemitteln,  
vorzugsweise Wasser oder polaren organischen Lösemitteln wie Ethanol,  
Isopropanol oder Ethylacetat oder deren Mischungen, löslich ist  
30 1-60 % mindestens eines wasserlöslichen Gelbildners  
1-60 % mindestens eines Weichmachers und  
0,1- 40 % mindestens eines Wirkstoffes und gegebenenfalls weiteren

Hilfsstoffen.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform besteht die Folie aus 5-50 Gew.-% mindestens eines in polaren Lösemitteln löslichen Filmbildners,

- 5 1-50 Gew.-% mindestens eines Gelbildners,  
0,5-50 Gew.-% mindestens eines Weichmachers,  
0,5-40 Gew.-% mindestens eines Wirkstoffes  
sowie gegebenenfalls weiteren Hilfsstoffen.

- 10 Art und Menge des Filmbildners entscheiden über Festigkeit und Haltbarkeit der Folie im getrockneten Zustand. Zur Herstellung der Folie muß zunächst eine fließfähige Lösung, Dispersion oder Emulsion formuliert werden, aus der durch Ausstreichen und Trocknen das Lösungs- oder Dispergiermedium entfernt wird. Um diesen Vorgang möglichst kurz halten zu können, werden zur Herstellung der  
15 Grundmasse vorzugsweise leicht abziehbare Lösemittel wie Wasser, Ethanol, Isopropanol, Ethylacetat oder deren Mischungen eingesetzt.

- Geeignete polymere Filmbildner, die in den genannten polaren organischen Lösemitteln löslich sind, werden vorzugsweise unter den Polyvinylpyrrolidonen, den  
20 Polyvinylalkoholen, den Polyacrylsäuren und Polymethacrylsäuren, den Cellulosen, deren Derivaten sowie deren Kombinationen gefunden.

- Damit bei Anwendung auf der Haut aus der getrockneten Folie durch Kontakt mit Wasser oder Hautschweiß eine gebrauchsfertige Zubereitung in Form z.B. einer  
25 Lösung oder Lotion, eines Gels oder einer Creme entstehen kann, enthält die Folie einen oder mehrere wasserlösliche Gelbildner, die dafür sorgen, dass die Folie bei Kontakt mit Feuchtigkeit spontan quillt und zerfällt. Die Konsistenz der spontan entstehenden Darreichungsform, aus der unmittelbar nach Entstehung Wirkstoff an die Haut abgegeben wird, hängt direkt von Art und Konzentration des  
30 eingesetzten Gelbildners und der zur Verfügung stehenden Menge an Wasser oder wäßriger Lösung, wie z.B. Schweiß, ab. So kann z.B. aus einer gegebenen Folienformulierung sowohl eine wäßrige Lösung wie auch ein Hydrogel gebildet



werden. Geeignete wasserlösliche Gelbildner sind vorzugsweise natürliche oder semisynthetische Polymere aus der Gruppe der pflanzlichen Polysaccharide wie beispielsweise Alginat, Pektine, Carrageenane, Traganth oder Xanthan, Cellulose-  
sederivate wie Methylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxyethylcellulose,  
5 Hydroxypropylmethylcellulose oder Natriumcarboximethylcellulose, Stärke und Stärkederivate, Galaktomannan und Galaktomannanderivate, Chitosan und Chitosanderivate sowie deren Kombinationen.

Grundsätzlich dürfen die erfindungsgemäßen folienförmigen Darreichungsformen  
10 nicht starr und brüchig sein, da sonst die Anwendung auf einer unebenen Oberfläche wie der Haut für den Anwender erheblich erschwert wäre. Zur Gewährleistung einer ausreichenden Flexibilität enthält die Folie Weichmacher wie beispielsweise Glycerin, Sorbitol, Mannitol niedermolekulare Polyethylenglykole und Polypropylenglykole, Citronensäureester wie Triethylcitrat oder Acetyltriethylcitrat, Weinsäure-  
15 reester wie Dibutyltartrat, Glycerinester wie Glycerindiacetat oder Glycerintriacetat, Phthalsäureester wie Dibutylphthalat oder Diethylphthalat und/oder hydrophile Tenside, vorzugsweise hydrophile, nichtionogene Tenside, wie beispielsweise Partialfettsäureester von Zuckern, Polyethylenglykolfettsäureester, Polyethylenglykolfettalkoholether oder Polyethylenglykol-sorbitan-fettsäureether oder Polyethylenglykol-sorbitan-fettsäureester.  
20

Die erfindungsgemäße Darreichungsform zur Abgabe von Wirkstoffen an die Haut kann pharmazeutische Wirkstoffe zur dermalen Behandlung lokaler Hauterkrankungen oder zur intradermalen Behandlung von Erkrankungen sowie kosmetische  
25 Wirkstoffe zur Pflege der Haut oder zur Beeinflussung von Hautzuständen enthalten. Zur dermalen Behandlung lokaler Hauterkrankungen werden Lokalanästhetika, Lokalantibiotika, Antiseptika, Antimykotika, Antihistaminika und juckreizstillende Arzneistoffe, Keratolytika und ätzende Arzneistoffe, Virustatika, Antiskabiemittel, Steroide, sowie verschiedene Substanzen zur Behandlung von Akne, Psoriasis oder Lichtdermatosen verwendet. Zu den Wirkstoffen, die erfindungsgemäß  
30 intradermal appliziert werden, gehören steroidale und nichtsteroidale Antirheumatika, Lokalanästhetika, durchblutungsfördernde Substanzen, Vasoprotektoren oder

-konstriktoren zur Behandlung von Gefäßerkrankungen sowie Wirkstoffe zur Beeinflussung von Vorgängen im Unterhautfettgewebe.

Für kosmetische Anwendungen kann die erfindungsgemäße Darreichungsform  
5 beispielsweise Wirkstoffe zur Behandlung von Falten, gealterter Haut, unreiner Haut, Pickeln, Hautausschlägen, zur Hautaufhellung, zur Hautbefeuchtung, zur Regeneration und Revitalisierung, zur Hautstraffung, zum Lichtschutz, zur Verminderung der Schweißabsonderung, zur Geruchsneutralisierung und –überlagerung, zur Haarentfernung, zur Reinigung und Körperpflege sowie flüchtige Wirk-  
10 stoffe zum Schutz gegen z.B. Stechmücken, Wespen oder Zecken enthalten.

In einer besonderen Ausführungsform wird zunächst auf herkömmliche, dem Fachmann geläufige Weise eine OW-Emulsion hergestellt, aus der durch Ausstreichen und Trocknen eine Folie enthaltend eine innere Phase, welche verteilt in  
15 kleinen Tröpfchen vorliegt, gebildet wird. Die innere lipophile Phase wird nach dem Trocknen des Films durch das polymere Netzwerk der hydrophilen äußeren Phase so immobilisiert, dass die Tendenz zur Phasentrennung bei Lagerung der Folie sehr gering ist. Darüber hinaus bietet die erfindungsgemäße Darreichungsform den Vorteil, dass der Einsatz emulsionsstabilisierender Hilfsstoffe deutlich reduziert werden kann.  
20

Die lipophile Phase kann aus natürlichen, halbsynthetischen oder synthetischen Fetten und Ölen wie Olivenöl, Ricinusöl, Erdnussöl, Sojaöl, Leinöl, Sesamöl, Jojobaöl, Avocadoöl, hydriertes Erdnußöl, hydriertes Ricinusöl, Triglyceridgemischen  
25 (Miglyol®, Softisan®) oder Silikonölen, natürlichen, halbsynthetischen oder synthetischen Wachsen wie Bienenwachs, Wollwachs, Erdwachs, Walrat, Ölsäure-oleylester, Isopropylpalmitat, Isopropylmyristat, Ethyloleat, Cetylpalmitat oder Cetylstearat, Fettalkoholen wie Dodecylalkohol oder Cetylalkohol, Fettsäuren wie Myristinsäure, Ölsäure oder Linolsäure, propoxylierten, ethoxylierten oder sulfatierten  
30 Fettalkoholen, Fettsäurealkylamiden, Fettsäure-Eiweiß-Kondensationsprodukten, Phospholipiden, Sterinen oder Kohlenwasserstoffen wie Paraffinen oder Paraffinölen bestehen.

Zusätzlich zu den bereits genannten Hilfsstoffen kann die erfindungsgemäße Darreichungsform zur Abgabe von Wirkstoffen als Hilfsstoffe enthalten:

- 5 • Penetrationsbeschleuniger wie beispielsweise Alkylsulfate, Alkylsulfonate, Alkaliseifen, fettsaure Salze von mehrwertigen Metallen, Betaine, Aminoxide, Fettsäuren, Fettsäureester, Mono-, Di- oder Triglyceride, langkettige Alkohole, Sulfoxide, Nicotinsäureester, Salicylsäure, N-Methylpyrrolidon, 2-Pyrrolidon oder Harnstoff
- 10 • Konservierungsmittel wie beispielsweise p-C1-m-Kresol, Phenylethylalkohol, Phenoxiethylalkohol, Chlorbutanol, 4-Hydroxibenzoesäuremethylester, 4-Hydroxibenzoe-säurepropylester, Benzalkoniumchlorid, Cetylpyridiniumchlorid, Chlorhexidindiacetat oder -gluconat, Ethanol oder Propylenglykol
- pH-Regulatoren wie beispielsweise Glycerinpuffer, Citratpuffer, Boratpuffer, 15 Phosphatpuffer oder Citronensäure-Phosphat-Puffer
- Antioxidantien wie beispielsweise Ascorbinsäure, Ascorbylpalmitat, Tocopherolacetat, Propylgallat, Butylhydroxianisol oder Butylhydroxitoluol
- Emulsionstabilisatoren wie z.B. nichtionogene Emulgatoren, amphotere Emulgatoren, kationaktive Emulgatoren und anionaktive Emulgatoren
- 20 • Füllstoffe wie z.B. mikrokristalline Cellulose, Aluminiumoxid, Zinkoxid, Titanoxid, Talkum, Siliciumdioxid, Magnesiumsilikat, Magnesium-Aluminiumsilikat, Kaolin, hydrophobe Stärke, Calciumstearat oder Calciumphosphat.

Zur Herstellung einer erfindungsgemäßen Form wird zunächst eine niedrigviskose, 25 fließfähige Masse, z.B. eine Lösung, eine Dispersion, oder eine Emulsion, die Wirkstoff in homogen verteilter Form enthält, hergestellt. Mit dieser Masse wird dann nach einem dem Fachmann bekannten Verfahren ein flächiges, dehäsiv ausgerüstetes Substrat beschichtet. Die Verfestigung erfolgt nach der Beschichtung des flächigen Substrats durch Entzug des Lösungs- oder Dispersionsmedi- 30 ums mittels Trocknung. Der dabei stattfindende Aufbau kohäsiver Kräfte hängt in Art und Stärke von dem aus Filmbildner und Gelbildner gebildeten Polymergerüst der Folie ab. Es resultiert ein breites, folienförmiges Endlosband mit einer durch



die Beschichtung vorgegebenen Dicke. Limitierender Faktor für die Dicke des Bands ist bei einer gegebenen Formulierung das Erfordernis der Flexibilität und Verformbarkeit der einzelnen, abgeteilten Darreichungsform zur Anpassung an die Hautoberfläche. Die Abtrennung einzelner Darreichungsformen mit vorgegebener Fläche erfolgt aus dem Endlosband nach bekannten Verfahren, wie z.B. Stanzen und Schneiden. Nach dem Vereinzeln der Folien können diese einzeln in kleine Beutel oder zu mehreren in entsprechende Folienspender-systeme verpackt werden. Da die Beschichtung mit einer Masse, die Wirkstoff in homogen verteilter Form enthält, unter Einhaltung eines konstanten Beschichtungsgewichts durchgeführt wird, enthalten alle einzeln abgetrennten Darreichungsformen die gleiche Wirkstoffmenge in homogener Verteilung. Dadurch wird dem Anwender eine exakte und reproduzierbare Dosierung ermöglicht.

Da Wirkstoffgehalt pro Flächeneinheit und Fläche selbst durch das Herstellverfahren in breitem Rahmen stufenlos variiert werden können, bietet die erfindungsgemäße Darreichungsform die Möglichkeit, auch sehr geringe Wirkstoffmengen exakt und zuverlässig zu dosieren.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist vorgesehen, daß die Folie aus Lösung, Dispersion und/oder Emulsion durch Dosieren in mit Näpfchen versehenen Folien (z. B. tiefgezogene Blister) und anschließendes Trocknen hergestellt wird. Die Erfindung umfaßt deshalb Darreichungsformen der vorstehend beschriebenen Art, bei welchen die wirkstoffhaltige Folie aus Lösung, Dispersion und/oder Emulsion durch Dosieren in mit Näpfchen versehenen Folien (z. B. tiefgezogene Blister) und anschließendes Trocknen erhältlich ist.

25

Die Verpackung der erfindungsgemäßen Darreichungsform in kleine Beutel oder Folienspender bietet dem Anwender den Vorteil, dass solche Verpackungseinheiten einfach und platzsparend in Kleidung und Taschen untergebracht werden können. Im Gegensatz zu Darreichungsformen in Mehrfachentnahmebehältnissen wie Tuben und Tiegeln können bei der erfindungsgemäßen einzeldosierten Folie weder mikrobielle Kontamination noch Wirkstoffverlust durch häufiges Öffnen und Schließen erfolgen.

30

Mögliche Formulierungen und Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen Folie zur Abgabe von Wirkstoffen an die Haut entsprechend den Merkmalen des Hauptanspruchs werden im folgenden beispielhaft erläutert, ohne dass die Erfindung darauf beschränkt wäre.

5

### **Beispiel 1**

In einer Mischung aus 50 g Isopropanol, 15 g Ethylacetat und 10 g Wasser werden unter gleichmäßigem Rühren 4 g Polyvinylalkohol (Mowiol 8-88) und 6 g Hydroxypropylcellulose (Klucel LF) gelöst. Anschließend werden 2 g Carrageen, 3 g Calcium modifizierte Maisstärke (Dry Flo AF), 6 g Glycerin, 3,6 g Polyethylenglykol 400 und 0,4 g Lidocainhydrochlorid eingerührt, bis eine gleichmäßige Verteilung erreicht ist.

15 Die Dispersion wird mit einer Strichstärke von 400 µm auf ein silikonisiertes Papier gestrichen und konvektiv in einem Trockenkanal bei 60° C und einer Luftgeschwindigkeit von ca. 5 m/sec. getrocknet. Nach dem Trocknen wird eine weiche, verformbare Folie erhalten, die ein Flächengewicht von 100 g/m² aufweist.

Aus der getrockneten Bahn werden rechteckige Folienabschnitte von 30 cm² Fläche ausgeschnitten. Nach Aufbringen auf die Haut und Befeuchten mit Wasser entsteht spontan ein Hydrogel, das nach Einreiben am Anwendungsort eine lokal anästhesierende Wirkung entfaltet, die z.B. bei der Behandlung von Tennisellenbogenschmerzen erforderlich ist.

### 25 **Beispiel 2**

In einer Mischung aus 44 g Ethanol, 16 g Ethylacetat und 10 g Wasser werden unter gleichmäßigem Rühren 8 g Polyvinylpyrrolidon (Kollidon 90) gelöst. Anschließend werden 6 g Natriumcarboxymethylcellulose (Walocel 10000), 8 g Glycerin, 2 g Sorbitol, 3 g Sonnenhutkrauttinktur und 3 Teile Kamillenextrakt eingerührt, bis eine gleichmäßige Verteilung erreicht ist.

Die Lösung wird mit einer Strichstärke von 400 µm auf ein silikonisiertes Papier gestrichen und konvektiv in einem Trockenkanal bei 60° C und einer Luftgeschwindigkeit von ca. 5 m/sec. getrocknet. Nach dem Trocknen wird eine weiche, verformbare Folie erhalten, die ein Flächengewicht von 120 g/m<sup>2</sup> aufweist.

5

Aus der getrockneten Bahn werden ovale Folienabschnitte von 16 cm<sup>2</sup> Fläche ausgestanzt. Nach Aufbringen auf die Haut und Befeuchten mit Wasser entsteht spontan ein Hydrogel, das zur lokalen Behandlung von Sonnenbrand und anderen Verbrennungen ersten Grades, stumpfen Verletzungen und schlecht heilenden oberflächlichen Wunden eingesetzt wird.

10

### **Beispiel 3**

15 In einer Mischung aus 60 g Ethanol und 10 g Wasser werden unter gleichmäßigem Rühren 2 g Polyacrylsäure (Carbopol 940) und 4 g Ethylcellulose (Ethylcellulose N 50 NF) gelöst. Anschließend werden 2 g Natriumalginat (Manucol LB), 3 g Tapioka-Stärke (Tapioca pure 28-180), 5 g Glycerin, 5 g Polyethylenglykol 400, 4 g Arnikatinktur und 5 g Ringelblumen-tinktur eingerührt, bis eine gleichmäßige Verteilung erreicht ist.

20

Die Dispersion wird mit einer Strichstärke von 350 µm auf ein silikonisiertes Papier gestrichen und konvektiv in einem Trockenkanal bei 60° C und einer Luftgeschwindigkeit von ca. 5 m/sec. getrocknet. Nach dem Trocknen wird eine weiche, verformbare Folie erhalten, die ein Flächengewicht von 105 g/m<sup>2</sup> aufweist.

25

Aus der getrockneten Bahn werden rechteckige Folienabschnitte von 25 cm<sup>2</sup> Fläche ausgeschnitten. Nach Aufbringen auf die Haut und Befeuchten mit Wasser entsteht spontan ein Hydrogel, das zur intradermalen Behandlung von Verstauchungen, Prellungen und Blutergüssen verwendet werden kann.

30

**Beispiel 4**

In einer Mischung aus 55 g Ethanol und 10 g Ethylacetat werden unter gleichmäßi-  
gem Rühren 6 g Polyvinylpyrrolidon (Kollidon 90) und 2 g Ethylcellulose (Ethyl-  
cellulose N 50 NF) gelöst. Anschließend werden 2 g Natriumalginat (Manucol LB),  
5 6 g Natriumcarboxy-methylcellulose (Walocel 10000), 4 g Glycerin, 6 g Sorbitol,  
0,5 g Salicylsäure, 0,5 g Chlorhexidindigluconatlösung 20 %, 3 g Salbeiextrakt und  
5 g Kamillentinktur eingerührt, bis eine gleichmäßige Verteilung erreicht ist.

Die Dispersion wird mit einer Strichstärke von 360 µm auf ein silikonisiertes Papier  
10 gestrichen und konvektiv in einem Trockenkanal bei 60° C und einer Luftge-  
schwindigkeit von ca. 5 m/sec. getrocknet. Nach dem Trocknen wird eine weiche,  
verformbare Folie erhalten, die ein Flächengewicht von 120 g/m<sup>2</sup> aufweist.

Aus der getrockneten Bahn werden runde Folienabschnitte von 10 cm<sup>2</sup> Fläche  
15 ausgestanzt. Nach Aufbringen auf die Haut und Befeuchten mit Wasser entsteht  
ein Hydrogel, das austrocknende, keratolytische und entzündungs-hemmende  
Wirkung besitzt und deshalb zur Behandlung von Akne eingesetzt werden kann.

**Beispiel 5**

In 64,1 g Wasser werden 10 g Hydroxypropylmethylcellulose, 9 g Talkum, 5 g  
Aluminiumstärke-Octenylsuccinat (Dry Flo Plus), 10 g Glycerin, 8 g Aluminium-  
chlorohydrat (Chlorhydrol), 0,2 g Phenoxyethanol, 1 g Dimethicon Fluid, 0,5 g Plu-  
25 ronic F68 und 0,2 g Parfümöl eingerührt, bis eine gleichmäßige Verteilung erreicht  
ist.

Die Dispersion wird mit einer Strichstärke von 250 µm auf ein silikonisiertes Papier  
gestrichen und konvektiv in einem Trockenkanal bei 70° C und einer Luftge-  
30 schwindigkeit von ca. 8 m/sec. getrocknet. Nach dem Trocknen wird eine weiche,  
verformbare Folie erhalten, die ein Flächengewicht von 80 g/m<sup>2</sup> aufweist.

Aus der trockneten Bahn werden rechteckige Folienabschnitte von 10 cm<sup>2</sup> Fläche ausgeschnitten. Bei Schweißbildung werden die Folienabschnitte z.B. in die Achselhöhlen appliziert. Sie lösen sich spontan auf und wirken schweißhemmend und geruchsneutralisierend.

5

### **Beispiel 6**

10 In 55,9 g Wasser werden unter Erwärmen auf 65° C 6 g Hydroxypropylcellulose (Klucel LF), 10 g Glycerin und 12 g Calcium modifizierte Maisstärke (Dry Flo AF) unter gleichmäßigem Rühren gelöst (Phase A).

8 g Sojaöl, 2 g Polyethylenglykolmonostearat, 4 g Cetylstearylalkohol, 2 g Tocopherolacetat und 0,1 g Retinylpalmitat werden gemischt und unter Erwärmen langsam bis zur klaren Lösung gerührt (Phase B).

15 In die Phase B wird die Phase A bei 65° C unter Rühren und homogenisieren portionsweise eingearbeitet.

Die Emulsion wird bei einer Temperatur von 65° C mit einer Strichstärke von 250 µm auf ein silikonisiertes Papier gestrichen und konvektiv in einem Trockenkanal bei 70° C und einer Luftgeschwindigkeit von ca. 8 m/sec. getrocknet. Nach dem  
20 Trocknen wird eine weiche, verformbare Folie erhalten, die ein Flächengewicht von 120 g/m<sup>2</sup> aufweist.

○ Aus der getrockneten Bahn werden ovale Folienabschnitte von 20 cm<sup>2</sup> ausgestanzt. Nach Aufbringen auf die Haut und Befeuchten mit Wasser entsteht eine Öl-  
25 in-Wasser-Emulsion, die z.B. durch die Abgabe von Vitaminen zur Regeneration und Revitalisierung der Haut als Nachtcreme verwendet werden kann.



## Patentansprüche

1. Darreichungsform zur Abgabe von pharmazeutischen und/oder kosmetischen  
5 Wirkstoffen in gleichmäßiger Verteilung an die Haut, dadurch gekennzeichnet,  
daß die Darreichungsform eine flexible wirkstoffhaltige Folie ist, die auf der  
Haut in Kontakt mit Wasser eine verstreichbare Lösung, Dispersion oder  
Emulsion bildet und den oder die Wirkstoff(e) in definierter Dosis enthält.
- 10 2. Darreichungsform gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Folie  
aus  
1-60 Gew.-% mindestens eines in polaren Lösemitteln löslichen  
Filmbildners,  
1-60 Gew.-% mindestens eines wasserlöslichen Gelbildners,  
15 1-60 Gew.-% mindestens eines Weichmachers  
und  
0,1-40 Gew.-% mindestens eines Wirkstoffes  
und gegebenenfalls weiteren Hilfsstoffen besteht.
- 20 3. Darreichungsform gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Folie  
5-50 Gew.-% mindestens eines in polaren Lösemitteln löslichen  
Filmbildners,  
1-50 Gew.-% mindestens eines Gelbildners,  
0,5-50 Gew.-% mindestens eines Weichmachers  
25 und  
0,5 -40 Gew.-% mindestens eines Wirkstoffes  
und gegebenenfalls weiteren Hilfsstoffen besteht.
- 30 4. Darreichungsform gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprü-  
che, dadurch gekennzeichnet, daß der oder die in polaren Lösemitteln lösli-  
chen Filmbildner zur Gruppe der Polyvinylpyrrolidone, der Polyvinylalkohole,

der Polyacrylsäuren, der Polymethacrylsäuren, der Cellulosen oder deren Derivate gehören.

5. Darreichungsform gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der oder die Filmbildner in Wasser, Ethanol, Isopropanol, Ethylacetat oder deren Mischungen löslich sind.
6. Darreichungsform gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der oder die wasserlöslichen Gelbildner zu den natürlichen oder semisynthetischen Polymeren aus der Gruppe der pflanzlichen Polysaccharide gehören.
7. Darreichungsform gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der oder die Gelbildner aus der Gruppe der Alginate, Pektine, Carrageenane, Tragant, Xanthan, Cellulosederivate, Stärke oder deren Derivate, Galaktomannane oder deren Derivate, Chitosan oder dessen Derivate ausgewählt ist bzw. sind.
8. Darreichungsform gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der oder die Weichmacher aus der Gruppe der Verbindungen Glycerin, Sorbitol, Mannitol, niedermolekulare Polyethylenglykole, niedermolekulare Polypropylenglykole, Citronensäureester, Weinsäureester, Glycerinester, Phthalsäureester und/oder Tenside ausgewählt ist bzw. sind.
9. Darreichungsform gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Folie weitere Hilfsstoffe, insbesondere Penetrationsbeschleuniger, Konservierungsmittel, pH-Regulatoren, Antioxidantien, Emulsionsstabilisatoren, Füllstoffe, Duftstoffe und/oder Farbstoffe enthält.

10. Darreichungsform gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Folie eine lipophile innere Phase, bestehend aus natürlichen, halbsynthetischen oder synthetischen Fetten oder Ölen, enthält.

5

11. Darreichungsform gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie den oder die Wirkstoffe auf der Haut beim Kontakt mit Hautfeuchtigkeit und/oder Schweiß freisetzt.

10 12. Darreichungsform gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie auf die menschliche Haut aufgebracht wird.

15 13. Darreichungsform gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Folie aus Lösung, Dispersion und/oder Emulsion durch Gießen, Aufsprühen, Aufdrucken, Rakelauftrag oder Walzenauftrag und anschließendes Trocknen erhältlich ist.

20 14. Darreichungsform gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Folie aus Lösung, Dispersion und/oder Emulsion durch Dosieren in mit Näpfchen versehenen Folien (z. B. tiefgezogene Blister) und anschließendes Trocknen erhältlich ist.